

**«Утверждаю»**

Директор федерального государственного  
бюджетного учреждения "Центральный  
научно-исследовательский институт  
стоматологии и челюстно-лицевой  
хирургии" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор А.А. Кулаков



« 16 » 01 2020 г.

### **ОТЗЫВ**

ведущей организации – ЦНИИС и ЧЛХ Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Карпюка Владимира Борисовича «Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в восстановительно-реконструктивной хирургии полости рта (экспериментальное и клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

#### **Актуальность темы исследования**

Текущий анализ статистических данных свидетельствует об устойчивом росте потребности в стоматологической помощи и ежегодном увеличении (в среднем на 14% в год по данным ЦНИИС и ЧЛХ) количества выполненных костно-пластических операций. В большинстве случаев показанием для остеопластики служит недостаточный объем костной ткани для проведения дентальной имплантации. Дефекты альвеолярной кости могут возникать вследствие атрофии на фоне вторичной адентии, в результате травм, хирургических вмешательств по удалению патологических образований, а также быть проявлением врожденных аномалий. К



формированию значительных костных дефектов приводят прогрессирующие воспалительно-деструктивные процессы периодонтальной локализации.

Значительная распространенность заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся деструкцией и дегенерацией костной ткани челюстей, частая неудовлетворенность пациентов и врачей функциональными и эстетическими исходами лечения, всевозрастающие стандарты качества жизни современного человека определяют высокую медико-социальную значимость затрагиваемой в работе проблемы.

Современные достижения фундаментальной науки в области учения о стволовых клетках и их роли в регенерации тканей позволяют по-новому подойти к решению многих клинических задач стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Очевидно, путь к улучшению результатов лечения пациентов с одонтогенными дефектами и атрофией костной ткани челюстей следует искать не столько в совершенствовании технических вопросов, сколько в стимуляции регенеративных способностей хирургически модифицируемых тканей и/или оптимизации остеогенных свойств имплантируемых костно-пластических материалов.

Инновационные подходы с применением стволовых и стромальных клеток имеют большие клинические перспективы, но остаются пока трудно реализуемыми на практике по ряду объективных причин. В настоящее время ведется активный поиск подходящих клеточных источников, способов индукции тканеспецифической цитодифференцировки, оптимальных носителей клеток для тканевой инженерии. Перед широким внедрением подобных методов в клиническую практику предстоит детальное изучение свойств трансплантируемых клеток в опытах на адекватных биологических моделях, необходима объективная оценка безопасности и эффективности новых биотехнологических подходов. Проработка этих вопросов и послужила задачами настоящей диссертационной работы.



### **Новизна исследования и полученных автором диссертации результатов, выводов и рекомендаций**

Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений, как с точки зрения прогрессивности теоретических положений, так и значимости для практической стоматологии.

В экспериментально-гистологическом исследовании на оригинальной биологической модели репаративной регенерации костной ткани протестирована гипотеза о возможности стимуляции остеогенеза и восстановления кости с помощью трансплантации в область дефекта свежевыделенных стромальных клеток жировой ткани. Автором получены новые данные, свидетельствующие об оптимизирующем влиянии стромально-васкулярной фракции жировой ткани на остеорегенерацию. Результаты исследования легли в основу изобретения «Способ костной пластики в эксперименте», приоритетность которого подтверждена патентом РФ.

Предложен малоинвазивный стандартизованный протокол получения из жировой ткани минимально манипулированного клеточного материала, который без дополнительной экспансии *in vitro* может быть применен для решения многих задач регенеративной стоматологии и восстановительно-реконструктивной хирургии челюстно-лицевой области.

Представлены результаты оригинальных исследований, которые имеют важное клиническое значение и четко обосновывают целесообразность применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани при хирургическом лечении хронического пародонтита средней и тяжелой степени, для восстановления кости после удаления одонтогенных кистозных образований челюстей, а также в ходе предимплантационной реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти. Получен патент РФ на изобретение «Способ восстановления кости



альвеолярного гребня челюсти и тканей пародонта с редуцированным регенераторным потенциалом».

### **Научная и практическая значимость результатов, полученных автором диссертации**

Диссертантом проведено глубокое и комплексное клинико-экспериментальное исследование, которое на высоком научном уровне даёт обоснование и предлагает пути реализации нового мультидисциплинарного персонифицированного подхода к лечению остеодеструктивных и остеодегенеративных заболеваний зубочелюстной системы.

Представленные в работе результаты эксперимента указывают на возможность использования стромально-васкулярной фракции жировой ткани в качестве источника клеток с высоким регенераторным потенциалом для нужд стоматологической практики.

Предложенные автором восстановительно-реконструктивные методики с применением полнофункционального костнопластического материала в виде комбинации остеокондукторов со стромально-васкулярной фракцией жировой ткани пациента и аутологичной костной крошкой (в качестве источника естественных остеоиндуктивных стимулов), несомненно, будут востребованы практикующими специалистами.

Внедрение материалов исследования в практическое здравоохранение позволит улучшить результаты лечения, снизить частоту осложнений и рецидивов, устранить риск развития неопластических процессов при применении биомедицинских клеточных продуктов, повысить уровень медицинской и социальной реабилитации широко контингента стоматологических больных.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций**

В качестве исходного теоретического базиса в работе используются общепризнанные положения об анатомо-физиологических особенностях



внутриротовых опорных структур, основах репаративного гистоостеогенеза и принципах тканевой инженерии. Результаты исследования получены в ходе корректно организованного эксперимента и долгосрочных клинических наблюдений сопоставимых групп пациентов. В работе использован комплекс проверенных диагностических методик, выполнена адекватная статистическая обработка полученных данных. При оценке собственных результатов, автором проведен всесторонний анализ научно-исследовательских работ по теме исследования, выполненных ранее признанными специалистами и научными коллективами, включая разработки ЦНИИС и ЧЛХ.

Сформулированные по результатам эксперимента выводы об остеорегенераторных свойствах локально трансплантированной стромально-васкулярной фракции жировой ткани достаточно убедительно подтверждены данными сравнительного морфологического анализа, достоверными различиями количественных показателей остеорепаляции в зависимости от условий эксперимента.

Терапевтическая ценность основного тестируемого в работе «инструмента» – стромально-васкулярной фракции жировой ткани, доказывается результатами цитологических, культуральных и иммунофенотипических тестов, которые свидетельствуют о высоком содержании жизнеспособных и синтетически активных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток.

Автор приводит подробную характеристику большого клинического материала, использованных в работе диагностических методов и методов статистической обработки полученных данных. Соблюдение принципа сопоставимости групп повышает достоверность сформулированных в диссертации научных положений и выводов. Вывод об эффективности тестируемого способа лечения делался на основании сравнения показателей основной и контрольной групп, а также сопоставления с данными других



исследователей, полученными из научных публикаций последних лет. Обоснованность предложенных автором практических рекомендаций вытекает из представленного в работе большого клинического материала и подтверждается приложенными актами внедрения.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Для практической реализации представленных в диссертации новых способов регенеративного лечения стоматологических заболеваний целесообразен мультидисциплинарный подход, предусматривающий участие хирурга стоматолога, пластического хирурга и лаборанта-биотехнолога, квалифицированно выполняющих необходимые этапы в пределах своей компетенции. Это осуществимо в условиях многопрофильного медицинского учреждения или путем взаимодействия отдельных специализированных учреждений при должной проработке вопросов медицинской логистики.

Теоретические положения работы заслуживают внимания с учебно-методической точки зрения, так как могут использоваться в лекциях и практических занятиях при подготовке стоматологов и челюстно-лицевых хирургов.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Карпюка В.Б. нет. Отмечается некоторая перегруженность списка литературы.

### **Заключение**

Диссертация Карпюка Владимира Борисовича «Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в восстановительно-реконструктивной хирургии полости рта (экспериментальное и клиническое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология, посвящена актуальной теме, выполнена на современном методическом уровне и является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические и практические положения,



совокупность которых можно квалифицировать как новое решение актуальной медико-социальной проблемы по улучшению результатов хирургического лечения и стоматологической реабилитации пациентов с остеодеструктивными и остеодегенеративными заболеваниями зубочелюстной системы.

По актуальности темы исследования, новизне и научно-практической значимости полученных результатов, степени обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Карпюка Владимира Борисовича полностью соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке присуждения учёных степеней" от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

Старший научный сотрудник отделения пародонтологии

доктор медицинских наук,

ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава РФ

*Подпись* *Ведяева А.П.*  
Ученый секретарь, *заверека*

кандидат медицинских наук

*Ведяева*

А.П. Ведяева



И.Е. Гусева



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ»

119991, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16  
Тел.: 8 (499) 245-64-94 Факс: 8 (499) 246-55-77  
Телеграф: 119021, Москва, Г-21, ул. Тимура Фрунзе, д.16  
E-mail: cniis@cniis.ru www.cniis.ru

16.01.202. № 8/Р-3 СВЕДЕНИЯ

на № О Федеральном от государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенной ведущей организацией по докторской диссертации Карпюка Владимира Борисовича на тему: «Применение стромально-васкулярной фракции жировой ткани в восстановительно-реконструктивной хирургии полости рта (экспериментальное и клиническое исследование) по специальности 14.01.14 — стоматология, представленной для защиты в диссертационный совет Д 208.038.01 (Д 208.038.02), действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, ул. Седина д.4, т. (861)2625018, адрес электронной почты: [corpus@ksma.kubannet.ru](mailto:corpus@ksma.kubannet.ru), адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.ksma.ru>.

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт челюстно-лицевой хирургии и стоматологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава РФ
Место нахождения	Москва, ул. Тимура Фрунзе, 16
Почтовый адрес	119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, 16
Телефон	8(499)246-1334; 246-33-51
Адрес электронной почты	cniis@cniis.ru



Адрес официального сайта в сети «Интернет»	www.cniis.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации, утвердившего отзыв ведущей организации	Кулаков Анатолий Алексеевич, Академик РАН, д.м.н., профессор. Заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава РФ
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность, наименование подразделения, где работает сотрудник, составивший отзыв ведущей организации	Ведяева Анна Петровна, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник отделения пародонтологии ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава РФ
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<p>1. Иммуногистохимическое и морфологическое исследование тканей пародонта при прогнозировании результатов дентальной имплантации у пациентов с хроническим пародонтитом /Кулаков А.А., Коган Е.А., Брайловская Т.В., Ведяева А.П. И др. // Доклады академии наук. - 2019. - Т. 488. - № 4. - С. 452-456.</p> <p>2. Современные подходы к применению метода дентальной имплантации при атрофии и дефектах костной ткани челюстей /Кулаков А.А., Гветадзе Р.Ш., Брайловская т.В., Харьковская А.А. И др. //Стоматология. - 2017. - Т 96. № 1. С — 43-45.</p> <p>3. Оценка состояния альвеолярной кости вокруг дентальных имплантатов, установленных после выполнения костнопластических операций, по данным рентгенологического анализа /Кулаков А.А., Надточий А.Г., Брайловская Т.В. И др. // Медицинский альманах. - 2015. - №3(38). С. 178-180.</p> <p>4. Клинические аспекты проведения</p>



дентальной имплантации после реконструкции верхней и нижней челюстей аутотрансплантами из внутриротовых донорских зон /Брайловская Т.В., Келенджеридзе Е.М., Дэиковицкая Л.С. И др. Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2018. С. 40-45.

5. Сравнительный анализ методов повышения клинической эффективности дентальной имплантации в условиях атрофии костной ткани /Кулаков А.А., Брайловская Т.В., Осман Б.М. И др. // Маэстро стоматологии. - 2014. № 54. С. 12

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Карпюк Владимир Борисович не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава РФ или в соавторстве с ее сотрудниками.

Директор ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава РФ

Академик РАН, д.м.н., профессор



Кулаков А.А.